

Essai de deux tests immunologiques (intradermoréaction et réaction de fixation du complément) pour le dépistage des filarioses dans des populations de Haute-Volta où coexistent *Wuchereria bancrofti*, *Onchocerca volvulus* et *Dipetalonema perstans**

[R. GIDEL,¹] J. BRENGUES² & [F. RODHAIN³]

Par suite des défaillances fréquentes des méthodes parasitologiques et cliniques usuelles servant au dépistage des filarioses, en particulier dans le cas de sujets peu infectés, les recherches se sont orientées vers la mise au point de méthodes immunologiques.

*Les auteurs ont entrepris l'essai de deux antigènes purifiés, utilisés l'un en intradermoréaction, l'autre en réaction de fixation du complément, en vue de déceler les infections à *Wuchereria bancrofti*, *Onchocerca volvulus* et *Dipetalonema perstans*. Dans l'ensemble, l'intradermoréaction, qui a en outre l'avantage d'une réalisation facile et d'une lecture immédiate, a donné des résultats nettement meilleurs. Les deux tests immunologiques sont toutefois restés négatifs chez un nombre appréciable de sujets filariens confirmés et ne peuvent être utilisés seuls pour le dépistage. En revanche, des réactions positives ont été constatées chez un pourcentage important de sujets parasitologiquement et cliniquement négatifs.*

L'indication majeure des tests immunologiques semble être la détection des sujets chez lesquels l'infection n'a pu être reconnue par les méthodes usuelles.

INTRODUCTION

BUT DE L'ÉTUDE

Le présent travail a été effectué à la demande de l'Organisation mondiale de la Santé, suivant les recommandations du Comité OMS d'experts de

l'Onchocercose (1966), du Comité OMS d'experts de la Filariose — infections à *Wuchereria* et à *Brugia* — (1962, 1967) et du Comité OMS d'experts de l'Immunologie des Maladies parasitaires (1965).

* Travail de l'Organisation de Coopération et de Coopération pour la Lutte contre les Grandes Endémies (OCCGE), Centre Muraz, Bobo-Dioulasso, Haute-Volta, et de la Mission de l'Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer (ORSTOM) auprès de l'OCCGE. Avec la collaboration technique de M. B. Bouchite, technicien (ORSTOM), et de MM. B. Athawet, A. Cisse et M. Simporé, infirmiers (Centre Muraz).

Une revue détaillée des méthodes immunologiques utilisées pour le diagnostic des filarioses a été publiée par Kagan (1963). Il en ressort notamment que les résultats obtenus par les différentes auteurs sont difficilement comparables du fait du manque de standardisation tant dans les antigènes employés que dans les méthodes utilisées.

¹ Docteur vétérinaire, Section Zoonoses, Centre Muraz, Bobo-Dioulasso.

Le but de notre étude était de tester deux antigènes filariens purifiés dans des zones où coexistent plusieurs filarioses. L'un était l'antigène FST (dénommé aussi FSC-D1) employé en intradermoréaction et l'autre était l'antigène FP 151 employé en

² Entomologiste médical, Mission ORSTOM auprès de l'OCCGE, Bobo-Dioulasso.

³ Assistant de parasitologie, Faculté de Médecine, Université de Paris, France.

fixation du complément. Tous deux ont été préparés par le Professeur Sawada (Ecole de Médecine, Université de Gunma, Maebashi, Japon).

Afin de faciliter la comparaison de nos résultats avec ceux d'autres auteurs utilisant les mêmes antigènes, nous avons suivi les méthodes préconisées par l'OMS pour l'intradermoréaction et par le Professeur Sawada pour la fixation du complément.

PRÉSENTATION DES VILLAGES PROSPECTÉS

Géographie, climat et végétation

Les trois villages qui ont été choisis pour la réalisation de cette enquête sont situés dans la région de Bobo-Dioulasso (Haute-Volta), entre 10° et 12° de latitude N et 4° et 5° de longitude W (voir figure).

Le climat est du type soudano-guinéen (Aubreville, 1950). La pluviométrie annuelle moyenne est de 1100 à 1200 mm.

Du point de vue de la végétation, c'est une région de savane boisée à hautes herbes qui s'est constituée par dégradation de la forêt dense originelle qui survit

à l'état de forêts reliques. Les cours d'eau permanents sont bordés de galeries forestières.

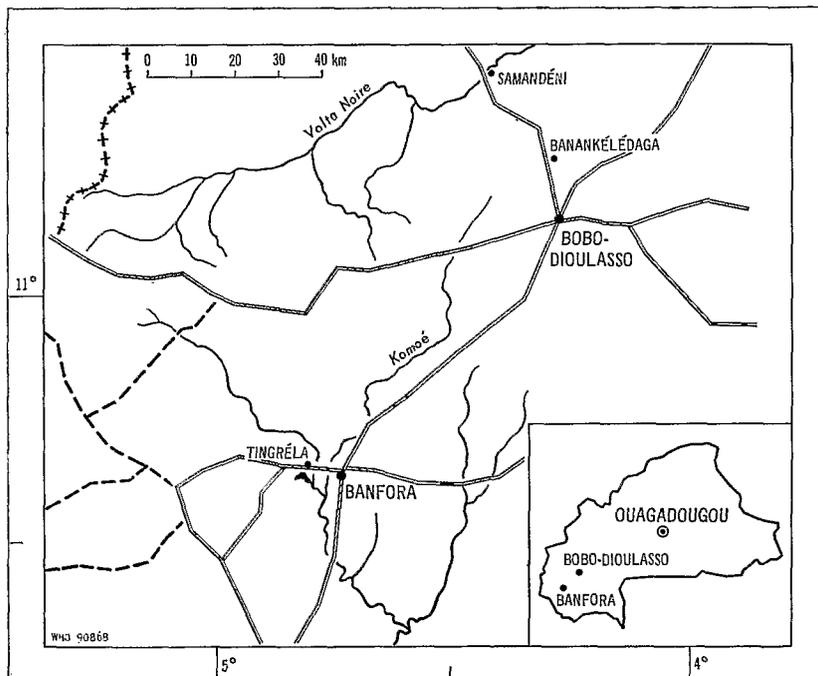
Situation

Le premier des villages prospectés, Samandéni (4° 28' de longitude W et 11° 28' de latitude N), est situé à 45 km au nord-ouest de Bobo-Dioulasso, en bordure de la Volta Noire. L'onchocercose y est prédominante.

Le second est Tingréla (4° 49' de longitude W et 10° 39' de latitude N) situé près de Banfora au bord d'un lac, dans une région marécageuse, à 90 km au sud de Bobo-Dioulasso. C'est une zone à filariose de Bancroft.

Le troisième village est Banankélédaga (4° 19' de longitude W et 11° 19' de latitude N) situé à une quinzaine de kilomètres au nord-ouest de Bobo-Dioulasso. Il a été choisi comme village témoin. Il n'est pas indemne de filariose — un tel village semble difficile à trouver — mais on y rencontre néanmoins un certain pourcentage de sujets chez qui on ne peut mettre en évidence *Onchocerca volvulus*, *Wuchereria bancrofti* et *Dipetalonema perstans* par les méthodes usuelles.

SITUATION GÉOGRAPHIQUE DES VILLAGES PROSPECTÉS



MATÉRIEL ET MÉTHODES

ORGANISATION DES ENQUÊTES SUR LE TERRAIN

L'enquête a porté sur 369 sujets au total. Le travail sur le terrain a été effectué de nuit entre 22 heures et 2 heures du matin au cours de la deuxième quinzaine de juin et de la première quinzaine de juillet 1967. Chaque sujet a été soumis à un certain nombre d'examen: intradermoréaction, prélèvements de sang capillaire et de sang veineux avec et sans anticoagulant, examen clinique et biopsie cutanée, enfin lecture de l'intradermoréaction.

MÉTHODES PARASITOLOGIQUES

Recherche de microfilaries dans le sang

Goutte épaisse calibrée. Vingt mm³ de sang capillaire étaient prélevés au médius à l'aide d'une pipette calibrée et déposés sur une lame. La goutte était aussitôt défibrinée et un peu étalée. Le lendemain, au laboratoire, les gouttes étaient déshémoglobinisées en plongeant les lames quelques minutes (5 à 7) dans un bac contenant de l'eau distillée. Après séchage des lames, les gouttes étaient fixées 10 minutes à l'alcool méthylique, puis colorées au Giemsa, à raison de 3 gouttes de Giemsa rapide pour 2 millilitres d'eau distillée neutre.

Recherche après concentration. Celle-ci a été effectuée selon la technique préconisée par Sang & Petithory (1963) dont le principe est d'assurer la concentration des microfilaries, dans le sang citraté, par centrifugation en présence de saponine.

Recherche de microfilaries dans le derme

Les biopsies dermiques ont été effectuées à l'aide d'un instrument spécial,¹ rendant cette opération instantanée et indolore et permettant d'obtenir des prélèvements de même surface et de même volume. Chaque sujet a été l'objet d'une double biopsie pratiquée dans la région trochantérienne. Chaque prélèvement était déposé aussitôt dans une goutte de liquide physiologique sur une lame porte-objet. Trois lectures successives étaient faites au microscope, à l'objectif 40 ×, immédiatement après la biopsie puis 10 et 20 minutes plus tard.

¹ Instrument dénommé *Sclerastanze*, fabriqué par Leander Klein, Chirurgische ophthalmologische Instrumente, Heidelberg, République fédérale d'Allemagne.

MÉTHODES CLINIQUES

Chaque malade a été l'objet d'un examen clinique rapide afin de dépister essentiellement, d'une part les aveugles et les porteurs de kystes, et d'autre part les éléphantiasiques.

MÉTHODES IMMUNOLOGIQUES

Intradermoréaction

L'intradermoréaction a été effectuée avec l'antigène filarien FST (Sawada et al., 1965). Cet antigène hautement purifié, préparé à partir de *Dirofilaria immitis*, est essentiellement de nature protéinique, avec une faible partie glucidique (2,5%). Il est lyophilisé et est reconstitué au moment de l'emploi par addition de liquide physiologique de façon à ce que 1 ml de la solution contienne 2,5 µg de protéine purifiée. Chaque sujet a reçu 0,02 ml de cet antigène (correspondant à 0,05 µg de protéine) dans le derme de la face antérieure de l'avant-bras gauche. Une injection témoin de même volume était faite dans le derme de l'autre avant-bras avec du liquide physiologique.

L'injection intradermique d'un volume de 0,02 ml détermine habituellement une papule de 0,2 cm² de surface (5 mm de diamètre). La lecture est effectuée 15 minutes après l'injection et la surface de la papule est mesurée avec un stencil transparent à surfaces délimitées de 0,2 à 14 cm². Lorsque la réaction est négative, il n'y a pas d'augmentation de surface de la papule et il y a même en général diminution, voire disparition complète de celle-ci. La réaction est considérée comme positive si la surface de la papule a doublé, c'est-à-dire si elle atteint 0,4 cm², soit 7 mm de diamètre (Desowitz et al., 1966).

Fixation du complément

Cette réaction a été effectuée selon la technique qui nous a été indiquée par Sawada et qui est du type Kolmer rapide. L'antigène utilisé a été l'antigène FP 111 préparé par Sawada à partir de *Dirofilaria immitis* et lyophilisé. Il est reconstitué au moment de l'emploi avec le liquide physiologique Mg⁺⁺ (NaCl: 8,5 g; SO₄Mg, 7 H₂O: 0,1 g; eau distillée: 1000 ml), de façon à ce que 1 ml de la solution

contienne 100 µg de protéine purifiée. La réaction se fait après titrage du complément en présence de 0,2 ml de l'antigène en solution. On utilise pour la réaction 0,2 ml de sérum décomplémenté et dilué au 1/5 avec le liquide physiologique Mg⁺⁺ auquel on ajoute 2 unités de complément sous un volume de 0,2 ml à la dilution indiquée par le titrage et

0,2 ml d'antigène. Après agitation et incubation de 3 heures à +4°C au réfrigérateur, les tubes sont placés 15 minutes au bain-marie à 37°C. On ajoute alors 0,2 ml de globules rouges de mouton sensibilisés. La lecture est effectuée après 30 minutes de bain-marie à 37°C et les résultats sont notés de ± à +++ selon le degré d'hémolyse.

RÉSULTATS

RÉSULTATS DES EXAMENS PARASITOLOGIQUES ET CLINIQUES

Ces résultats figurent dans le tableau 1 qui indique également la répartition des sujets positifs selon la ou les filaires en cause.

Il apparaît, à la lecture de ce tableau, que dans les deux localités où prédominent d'une part l'onchocercose (Samandéni), d'autre part la filariose de Bancroft (Tingréla), une forte proportion de sujets sont aussi porteurs de *D. perstans*. D'autre part, dans le village de Banankélédaga choisi comme témoin, on observe néanmoins 35,7% de sujets positifs dont la majorité (29,9%) sont porteurs de *D. perstans*.

RÉSULTATS IMMUNOLOGIQUES OBTENUS CHEZ LES SUJETS POSITIFS (TABLEAU 2)

Pour alléger la suite de cet exposé, nous appelons sujets positifs les sujets dépistés par les examens parasitologiques ou cliniques.

Sujets porteurs d'une seule espèce de filaire

Les sujets porteurs d'une seule espèce de filaire sont, en général, peu nombreux. Cela est dû au fait que l'on observe fréquemment les associations suivantes: *O. volvulus* et *D. perstans*; *W. bancrofti* et *D. perstans*; *W. bancrofti*, *O. volvulus* et *D. perstans* (tableau 1).

O. volvulus. Vingt sujets seulement sont porteurs d'*O. volvulus* seule. Quinze d'entre eux ont présenté une intradermoréaction positive et 12 une fixation du complément positive; 2 se sont montrés négatifs vis-à-vis des deux tests.

W. bancrofti. Vingt-neuf sujets sont porteurs de *W. bancrofti* seule. Parmi ceux-ci, 75,9% ont présenté une intradermoréaction positive et seulement 10,4% une fixation du complément positive; 17,2% de ces sujets ont été négatifs aux deux tests.

D. perstans. Parmi les 52 sujets porteurs de *D. perstans* seule, 84,6% ont présenté une intradermoréaction positive et 26,9% seulement une fixation du complément positive; 13,5% des sujets étaient négatifs aux deux tests.

Sujets porteurs de plusieurs espèces de filaires

O. volvulus — *W. bancrofti*. Le très faible effectif de cette catégorie (4 personnes) ne permet pas de tirer des conclusions.

W. bancrofti — *D. perstans*. Sur les 51 sujets porteurs de ces deux espèces de filaires, 74,5% étaient positifs à l'intradermoréaction et 17,7% seulement à la fixation du complément; 19,6% étaient négatifs aux deux réactions.

O. volvulus — *D. perstans*. Sur les 69 sujets de ce groupe, 55,0% ont été positifs à l'intradermoréaction et 56,5% à la fixation du complément; 18,8% étaient négatifs aux deux réactions.

O. volvulus — *W. bancrofti* — *D. perstans*. Parmi les 42 sujets présentant cette association, 73,7% ont donné une intradermoréaction positive et 33,3% une fixation du complément positive, 11,9% étant négatifs aux deux tests.

Sujets porteurs d'une espèce de filaire seule ou associée à d'autres espèces

O. volvulus. Parmi les 135 sujets porteurs d'*O. volvulus* seule ou associée à *D. perstans* et (ou) à *W. bancrofti*, 63,7% ont été positifs à l'intradermoréaction et 48,9% à la fixation du complément, 16,3% étant négatifs aux deux réactions.

W. bancrofti. Cent vingt-six sujets étaient porteurs de *W. bancrofti* seule ou associée à *O. volvulus* et (ou) à *D. perstans*: 75,4% d'entre eux ont présenté une intradermoréaction positive et 22,2% une fixation du complément positive, 15,9% étant négatifs aux deux tests.

TABLEAU 1
NOMBRE DE SUJETS PARASITOLOGIQUEMENT OU CLINIQUEMENT POSITIFS OU NÉGATIFS AVEC RÉPARTITION DES SUJETS POSITIFS SELON LA OU LES FILAIRES " EN CAUSE

Localité	Nombre de sujets examinés	Sujets négatifs		Sujets positifs		Nombre de porteurs de filaires						Total des porteurs de filaires						
		Nombre	%	Nombre	%	O. v.	W. b.	D. p.	O. v.	W. b.	D. p.	O. v.	W. b.	D. p.	Nombre	%	Nombre	%
Banankélédaga	137	88	64,3	49	35,7	8	—	23	—	1	14	3	25	4	2,9	41	29,9	
Samandéni	81	4	4,9	77	95,1	12	—	7	1	1	47	9	69	11	13,6	64	79,0	
Tingréla	151	10	6,6	141	93,4	—	29	22	3	49	8	30	41	111	73,5	109	72,2	
Total	369	102	27,6	267	72,4	20 (7,5%)	29 (10,9%)	52 (19,5%)	4 (1,5%)	51 (19,1%)	69 (25,8%)	42 (15,7%)	135	126	34,1	214	58,0	

^a O. v. = *O. volvulus*; W. b. = *W. bancroftii*; D. p. = *D. perstans*.

D. perstans. Sur les 214 sujets porteurs de *D. perstans* seule ou associée à *O. volvulus* et (ou) à *W. bancroftii*, 70,0% ont été positifs à l'intradermoréaction et 35,5% à la fixation du complément, 16,4% étant négatifs aux deux tests.

RÉSULTATS IMMUNOLOGIQUES OBTENUS CHEZ LES SUJETS NÉGATIFS (TABLEAU 2)

Au total, 102 sujets ont été négatifs aux examens cliniques et parasitologiques. Cependant, 54,9% d'entre eux ont été positifs vis-à-vis de l'intradermoréaction et 38,2% vis-à-vis de la fixation du complément. Seulement 31,4% ont été négatifs aux deux tests.

COMPARAISON DES RÉSULTATS IMMUNOLOGIQUES OBTENUS CHEZ LES SUJETS POSITIFS ET CHEZ LES SUJETS NÉGATIFS (TABLEAU 3)

Intradermoréaction

En comparant les résultats portés dans le tableau 3, on constate que les réactions positives sont significativement plus fréquentes chez les sujets positifs que chez les sujets négatifs ($\chi^2 = 8,792$ pour 1 degré de liberté, $0,01 > P > 0,001$). Cette différence est due, en fait, à une moindre fréquence des réactions positives chez les sujets négatifs des deux premiers groupes d'âge (voir ci-dessous).

Fixation du complément

Contrairement à ce que nous avons observé avec l'intradermoréaction, nous avons noté autant de réactions positives chez les sujets négatifs et chez les sujets positifs ($\chi^2 = 0,536$ pour 1 degré de liberté, $P > 0,30$), quel que soit le groupe d'âge considéré (voir ci-dessous.)

RÉSULTATS IMMUNOLOGIQUES EN FONCTION DE L'ÂGE

Du fait d'une certaine réticence de la population, nous n'avons pu tester qu'un petit nombre d'enfants en bas âge et nous avons été amenés à adopter les groupes d'âge suivants, afin d'avoir dans chacun d'eux des effectifs suffisants qui permettent de calculer des pourcentages statistiquement valables:

- groupe 1: sujets de 0 à 13 ans,
- groupe 2: sujets de 14 à 21 ans,
- groupe 3: sujets de 22 à 44 ans,
- groupe 4: sujet de 45 ans et plus.

TABLEAU 2
RÉSULTATS IMMUNOLOGIQUES EN FONCTION DU TYPE D'INFECTION

Type d'infection ^a	Nombre de cas	Total des sujets présentant une réaction ^b								Total des sujets					
		ID- FC-		ID+ FC-		ID- FC+		ID+ FC+		ID+		FC+		ID+ ou FC+	
		Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
<i>O. v.</i> seule ^c	20	2	(10,0)	6	(30,0)	3	(15,0)	9	(45,0)	15	(75,0)	12	(60,0)	18	(90,0)
<i>W. b.</i> seule	29	5	17,2	21	72,4	2	6,9	1	3,5	22	75,9	3	10,4	24	82,8
<i>D. p.</i> seule	52	7	13,5	31	59,6	1	1,9	13	25,0	44	84,6	14	26,9	45	86,5
<i>O. v.</i> + <i>W. b.</i>	4	1	—	2	—	0	—	1	—	3	—	1	—	3	—
<i>W. b.</i> + <i>D. p.</i>	51	10	19,6	32	62,7	3	5,9	6	11,8	38	74,5	9	17,6	41	80,4
<i>O. v.</i> + <i>D. p.</i>	69	13	18,8	17	24,6	18	26,1	21	30,4	38	55,1	39	56,5	56	81,2
<i>O. v.</i> + <i>W. b.</i> + <i>D. p.</i>	42	5	11,9	23	54,7	6	14,3	8	19,0	31	73,8	14	33,3	37	88,1
<i>O. v.</i> seule ou associée à <i>D. p.</i> et (ou) à <i>W. b.</i>	135	22	16,3	47	34,8	27	20,0	39	28,9	86	63,7	66	48,9	113	83,7
<i>W. b.</i> seule ou associée à <i>O. v.</i> et (ou) à <i>D. p.</i>	126	20	15,9	78	61,9	11	8,7	17	13,5	95	75,4	28	22,2	106	84,1
<i>D. p.</i> seule ou associée à <i>W. b.</i> et (ou) à <i>O. v.</i>	214	35	16,4	103	48,1	29	13,6	47	22,0	150	70,1	76	35,5	179	83,6
Absence d'infection	102	32	31,4	31	30,4	14	13,7	25	24,5	56	54,9	39	38,2	70	68,6

^a *O. v.* = *O. volvulus*; *W. b.* = *W. bancrofti*; *D. p.* = *D. perstans*.

^b ID = intradermoréaction; FC = fixation du complément.

^c Les pourcentages sont inscrits entre parenthèses, car ils ont été calculés sur un effectif inférieur à 25.

TABLEAU 3
RÉSULTATS IMMUNOLOGIQUES EN FONCTION DE LA LOCALITÉ

Localité	Sujets positifs							Sujets négatifs						
	Total	Présentant une réaction ^a						Total	Présentant une réaction ^a					
		ID+		FC+		ID+ ou FC+			ID+		FC+		ID+ ou FC+	
		Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%		Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Banankélédaga	49	29	59,2	15	30,6	36	73,5	88	47	53,4	34	38,6	60	68,2
Samandéni	77	45	58,4	54	70,1	64	83,1	4	3	—	2	—	3	—
Tingréla	141	117	82,9	23	16,3	124	87,9	10	6	—	3	—	7	—
Total	267	191	71,5	92	34,5	224	83,9	102	56	54,9	39	38,2	70	68,6

^a ID = intradermoréaction; FC = réaction de fixation du complément.

L'examen du tableau 4 permet de constater l'augmentation prévisible du pourcentage de sujets parasitologiquement ou cliniquement positifs en fonction de l'âge.

Résultats immunologiques en fonction de l'âge chez les sujets positifs

Ces résultats sont indiqués dans le tableau 4.

Intradermoréaction. Les pourcentages de sujets immunologiquement positifs varient de 61,5% (groupe 4) à 82,0% (groupe 2). L'analyse statistique montre qu'il n'y a pas de différence significative lorsqu'on compare les quatre groupes d'âge entre eux ($\chi^2 = 7,422$ pour 3 degrés de liberté, $P > 0,05$). Par contre, si on compare les trois premiers groupes d'âge (pourcentage moyen de sujets avec intradermoréaction positive: 76,7%) au quatrième (61,5% de sujets avec intradermoréaction positive), on constate que ces pourcentages sont significativement différents ($\chi^2 = 6,624$ pour 1 degré de liberté, $0,02 > P > 0,01$).

Fixation du complément. Les pourcentages de sujets immunologiquement positifs varient de 30,7% (groupe 4) à 43,6% (groupe 2). En comparant les quatre groupes d'âge entre eux, on n'observe pas de différence significative entre ces pourcentages ($\chi^2 = 2,707$ pour 3 degrés de liberté, $P > 0,30$).

De même, en étudiant comparativement les deux premiers groupes d'âge, où les pourcentages sont les plus élevés, et les groupes 3 et 4 où les pourcentages

sont les plus faibles, on ne constate pas de différence significative ($\chi^2 = 3,076$ pour 1 degré de liberté, $P > 0,05$).

Résultats immunologiques en fonction de l'âge chez les sujets négatifs

Ces résultats sont indiqués dans le tableau 4.

Intradermoréaction. On observe une augmentation très nette du pourcentage de réactions positives en fonction de l'âge pour les trois premiers groupes et, par contre, une légère diminution pour le groupe des sujets les plus âgés. Les différences entre ces pourcentages sont très significatives ($\chi^2 = 23,079$ pour 3 degrés de liberté, $P < 0,001$).

Fixation du complément. Les pourcentages de sujets négatifs, immunologiquement positifs, varient de 34,6% (groupe 3) à 42,9% (groupe 4). Ces pourcentages ne sont pas significativement différents ($\chi^2 = 0,365$ pour 3 degrés de liberté, $P > 0,95$).

RÉSULTATS IMMUNOLOGIQUES EN FONCTION DU SEXE (TABLEAU 5)

En ce qui concerne l'intradermoréaction, on n'observe pas de différence significative entre les résultats obtenus dans les deux sexes, aussi bien chez les sujets positifs ($\chi^2 = 0,295$ pour 1 degré de liberté, $P > 0,50$) que chez les sujets négatifs ($\chi^2 = 0,990$ pour 1 degré de liberté, $P > 0,30$). Il en est de même pour la fixation du complément (chez les sujets positifs: $\chi^2 = 0,267$ pour 1 degré de

TABLEAU 4
RÉSULTATS IMMUNOLOGIQUES EN FONCTION DE L'ÂGE

Groupe d'âge	Sujets positifs						Sujets négatifs									
	Nombre	%	Présentant une réaction α				Nombre	%	Présentant une réaction α							
			ID+	FC+	ID+ ou FC+	%			ID+	FC+	ID+ ou FC+	%				
													Nombre	%	Nombre	%
Groupe 1 0 à 13 ans	32	50,8	25	78,1	13	40,6	26	81,3	31	49,2	6	19,4	12	38,7	14	45,1
Groupe 2 14 à 21 ans	39	61,9	32	82,0	17	43,6	36	92,3	24	38,1	14	58,3	9	37,5	16	66,7
Groupe 3 22 à 44 ans	105	80,2	78	74,3	34	32,4	87	82,9	26	19,8	21	80,8	9	34,6	23	88,5
Groupe 4 45 ans et plus	91	81,3	56	61,5	28	30,7	75	82,4	21	18,7	15	71,4	9	42,9	17	81,0

α ID = intradermoréaction; FC = réaction de fixation du complément.

liberté, $P > 0,50$; chez les sujets négatifs: $\chi^2 = 0,166$ pour 1 degré de liberté, $P > 0,50$).

RÉSULTATS IMMUNOLOGIQUES EN FONCTION
DE LA LOCALITÉ (TABLEAU 3)

Cette étude ne concerne que les sujets positifs, l'effectif des sujets négatifs étant insuffisant dans deux des trois localités (Samandéni, Tingréla).

L'étude statistique des résultats obtenus avec l'intradermoréaction montre qu'il existe une différence significative entre les résultats observés dans les trois localités ($\chi^2 = 18,898$ pour 2 degrés de liberté, $P < 0,001$).

De même, pour la fixation du complément, les résultats diffèrent de façon significative d'une localité à l'autre ($\chi^2 = 64,372$ pour 2 degrés de liberté, $P < 0,001$).

RÉSULTATS IMMUNOLOGIQUES EN FONCTION
DE LEUR INTENSITÉ

Intradermoréaction

Dans le tableau 6, nous avons indiqué la répartition des sujets positifs et négatifs en fonction de la surface de la réaction cutanée. A la lecture de ce tableau, il semblerait que les réactions égales ou supérieures à 1,0 cm² soient plus fréquentes chez les sujets positifs. Cependant, en comparant les moyennes, nous avons constaté que leur différence n'était pas significativement différente.

Fixation du complément

Dans le tableau 7, nous avons indiqué la répartition des sujets positifs et négatifs en fonction de l'intensité de la réaction sérologique.

L'étude statistique montre que les résultats obtenus dans les quatre catégories ne diffèrent pas significativement pour les sujets positifs et négatifs ($\chi^2 = 3,796$ pour 3 degrés de liberté, $P > 0,20$).

Il semble toutefois que chez les sujets positifs, on observe un pourcentage plus élevé de réactions fortement positives (FC ++ et FC +++). Cependant, pour une probabilité égale ou inférieure à 0,05, on ne constate pas de différence significative entre les pourcentages de réactions fortement positives chez les sujets positifs et négatifs ($\chi^2 = 3,077$ pour 1 degré de liberté, $0,10 > P > 0,05$).

TABLEAU 5
RÉSULTATS IMMUNOLOGIQUES EN FONCTION DU SEXE

Sexe des sujets	Sujets positifs							Sujets négatifs						
	Total	Présentant une réaction ^a						Total	Présentant une réaction ^a					
		ID+		FC+		ID+ ou FC+			ID+		FC+		ID+ ou FC+	
		Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%		Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
Masculin	142	104	73,2	51	35,9	122	85,9	52	31	59,6	21	40,4	38	73,1
Féminin	125	87	69,6	41	32,8	102	81,6	50	25	50,0	18	36,0	32	64,0
Total	267	191	71,5	92	34,5	224	83,9	102	56	54,9	39	38,2	70	68,6

^a ID = intradermoréaction; FC = réaction de fixation de complément.

TABLEAU 6
RÉPARTITION DES SUJETS PRÉSENTANT UNE INTRADERMORÉACTION POSITIVE
SUIVANT LA SURFACE DE LA PAPULE

Catégorie	Nombre de sujets présentant une réaction ID ^a positive																	
	Total	Répartition suivant la surface de la papule exprimée en cm ²																
		0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5	1,6	1,7	1,8	1,9	2,0
Sujets positifs	191	15	23	18	36	16	29	15	13	18	—	1	2	—	1	1	2	1
Sujets négatifs	56	6	5	10	7	10	9	2	3	3	1	—	—	—	—	—	—	—
Total	247	21	28	28	43	26	38	17	16	21	1	1	2	—	1	1	2	1

^a ID = intradermoréaction.

TABLEAU 7
RÉPARTITION DES SUJETS PRÉSENTANT UNE RÉACTION DE FIXATION DU COMPLÉMENT POSITIVE
SUIVANT L'INTENSITÉ DE LA RÉACTION

Catégorie	Sujets présentant une réaction FC ^a positive									
	Total	Répartition suivant l'intensité de la réaction								
		FC ±		FC +		FC ++		FC +++		
		Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	Nombre	%	
Sujets positifs	92	34	37,0	31	33,7	12	13,0	15	16,3	
Sujets négatifs	39	20	51,3	13	33,3	2	5,1	4	10,3	
Total	131	54	41,2	44	33,6	14	10,7	19	14,5	

^a FC = réaction de fixation du complément.

DISCUSSION

Du point de vue parasitologique, la technique utilisant la concentration a permis de dépister 53 sujets qui étaient négatifs à la goutte épaisse (14,4% des 369 sujets examinés) mais réciproquement 25 (6,8% des 369 sujets examinés) étaient positifs à la goutte épaisse et négatifs à la concentration. Les deux méthodes doivent donc être considérées comme complémentaires. Si la technique de la concentration ne peut être employée, il conviendrait d'avoir recours à la méthode d'Edeson (1959), qui consiste à prélever 60 mm³ de sang capillaire. A la suite de nombreux auteurs, nous avons aussi constaté l'absence de microfilaries de *W. bancrofti* et *O. volvulus* chez 13 (46,4%) des 28 sujets éléphantiasiques dépistés. Par contre, tous les aveugles et tous les porteurs de kystes, sauf un, ont présenté une biopsie dermique positive, ce qui traduit la fidélité reconnue de cette technique pour le dépistage de l'onchocercose.

INTRADERMORÉACTION

Chez les sujets positifs

Le pourcentage moyen de réactions positives a été de 71,5% (maximum: 84,6% chez les porteurs de *D. perstans* seule; minimum: 55,0% chez les porteurs de *O. volvulus* et *D. perstans*).

Si on considère les porteurs d'une seule espèce de filaire (tableau 2), les résultats ne diffèrent pas selon la filaire en cause ($\chi^2=1,018$ pour 2 degrés de liberté, $P>0,50$). Par contre, si on considère les porteurs de plusieurs filaires associées — à l'exception des porteurs de *O. volvulus*+*W. bancrofti* dont l'effectif est trop faible (tableau 2) — on constate que les résultats varient d'une catégorie à l'autre ($\chi^2=6,508$ pour 2 degrés de liberté, $0,05>P>0,02$). Cela est dû à un fort déficit de réactions positives en cas d'association *O. volvulus*+*D. perstans*, sans qu'une explication satisfaisante puisse être donnée.

En ce qui concerne l'âge, le pourcentage de réactions positives n'est pas différent dans les trois premiers groupes d'âge, mais on constate une légère diminution du nombre de réactions positives dans le groupe 4 (tableau 4) qui pourrait traduire une baisse de la réactivité allergique ou l'apparition d'une anergie au-delà d'un certain âge. Certains auteurs ont observé une croissance de la positivité en fonction de l'âge (Desowitz et al., 1966; Ciferri et al., 1965), avec un très faible pourcentage de

réactions positives chez les sujets les plus jeunes. La structure que nous avons adoptée pour les groupes d'âge permet difficilement de comparer nos résultats à ceux de ces auteurs, d'autant plus que dans notre premier groupe d'âge (groupe 1), 4 sujets seulement sur 32 étaient âgés de 8 ans ou moins.

Les résultats étudiés en fonction du sexe n'ont pas révélé de différence significative. Ce fait a d'ailleurs été observé par de nombreux auteurs, notamment par Ciferri et al., 1965; Desowitz et al., 1966; Ata et al., 1967.

Enfin, si on étudie les résultats en fonction de la localité, on note un net déficit de réactions positives dans deux des villages (Banankélédaga et Samandéni) dû essentiellement à la fréquence de l'association *O. volvulus*+*D. perstans* pour laquelle nous avons observé le plus fort pourcentage de réactions négatives (voir ci-dessus).

Chez les sujets négatifs

Chez 54,9% de ces sujets, le test cutané a été positif. Rappelons à ce propos que Desowitz et al. (1966) ont constaté, d'une part que dans une zone indemne de filariose tous les sujets testés donnaient une réaction négative, à l'exception de ceux ayant séjourné un an ou plus dans une zone d'endémie filarienne, et d'autre part que l'antigène utilisé semblait spécifique du groupe des filaires car il ne donnait notamment pas de réaction chez les sujets porteurs d'helminthes intestinaux.

Le fort pourcentage de sujets négatifs à intradermoréaction positive semble indiquer qu'en fait ces sujets ont été soumis à une infection filarienne qui ne peut être mise en évidence par les méthodes parasitologiques ou cliniques usuelles.

Contrairement à ce que l'on a observé chez les sujets positifs, on constate ici une forte augmentation du pourcentage de réactions positives en fonction de l'âge (tableau 4) dans les trois premiers groupes d'âge. Par contre, comme chez les sujets positifs, le pourcentage de réactions positives diminue dans le quatrième groupe, probablement pour les mêmes raisons.

Cette augmentation du pourcentage de réactions positives en fonction de l'âge chez les sujets négatifs, qui est parallèle à l'augmentation du pourcentage de sujets cliniquement ou parasitologiquement positifs en fonction de l'âge, semble confirmer le fait que

l'intradermoréaction permettrait de détecter des sujets non dépistés par les examens usuels.

Comme chez les sujets positifs, on n'a pas observé de différence significative entre les sexes.

Enfin signalons que tant chez les sujets positifs que chez les sujets négatifs âgés de plus de 22 ans (groupes 3 et 4), le pourcentage des intradermoréactions positives est sensiblement le même.

FIXATION DU COMPLÉMENT

Alors que chez les sujets positifs nous avons eu seulement 34,5% de réactions positives, nous avons obtenu 38,2% de réactions positives chez les sujets négatifs. Ces deux pourcentages ne sont d'ailleurs pas significativement différents.

Aucune différence n'a été constatée, tant chez les sujets positifs que négatifs, en relation avec le sexe et l'âge.

Par contre, les résultats varient considérablement suivant l'espèce de filaire en cause. Dans le cas des porteurs d'une seule espèce de filaire (tableau 2), les résultats diffèrent significativement d'une catégorie à l'autre ($\chi^2 = 12,980$ pour 2 degrés de liberté, $0,01 > P > 0,001$) : 10,4 % seulement de réactions positives chez les porteurs de *W. bancrofti* seule, 60,0% chez les porteurs de *O. volvulus* seule.

Les associations de filaires donnent des résultats intermédiaires, fonction de la présence ou de l'absence de *O. volvulus* ou de *W. bancrofti* (tableau 2).

La prédominance de l'une de ces filaires explique également les résultats différents observés dans chacune des localités.

Il apparaît donc que c'est dans l'onchocercose que cette réaction donne les meilleurs résultats. Ceci est peut-être dû au fait que, dans le cas de *W. bancrofti* et *D. perstans*, il se produit une certaine neutralisation des anticorps circulants par les nombreuses microfilaires sanguicoles (Comité OMS d'experts de l'Immunologie des Maladies parasitaires, 1965).

COMPARAISON ENTRE L'INTRADERMORÉACTION ET LA RÉACTION DE FIXATION DU COMPLÉMENT

Si on considère l'ensemble des sujets positifs (tableau 3), il ressort que l'intradermoréaction donne des résultats nettement supérieurs à la réaction de fixation du complément (71,5% d'intradermoréactions positives pour 34,5% de fixations du complément positives). Par contre, si on étudie séparément les résultats obtenus dans chacune des trois localités, on constate que l'intradermoréaction donne les meilleurs résultats à Tingréla où prédomine *W. bancrofti* (82,9% d'intradermoréactions positives et 16,3% de fixations du complément positives), tandis que la réaction de fixation du complément donne des résultats supérieurs à l'intradermoréaction à Samandéni où prédomine *O. volvulus* (58,4% d'intradermoréactions positives; 70,1% de fixations du complément positives).

CONCLUSION

L'intradermoréaction, bien que donnant un fort pourcentage de résultats positifs (environ 75%) chez les sujets dépistés par les méthodes parasitologiques et cliniques usuelles, ne peut être utilisée seule pour le diagnostic des filarioses du fait de ses défaillances chez environ le quart des sujets filariens confirmés. Par contre, son intérêt essentiel semble résider dans le fait qu'elle permettrait de détecter des sujets suspects mais faiblement infectés, pour lesquels le diagnostic n'a pu être établi avec les méthodes classiques. Ces conclusions paraissent valables pour les trois filaires que nous avons étudiées.

En ce qui concerne la réaction de fixation du complément, il semble que l'on puisse tirer des conclusions analogues en limitant l'emploi de la méthode au dépistage de l'onchocercose. Toutefois, le choix d'une autre dilution de sérum ou d'une autre concentration de l'antigène pourrait peut-être apporter de sensibles améliorations au rendement de cette méthode et permettre d'étendre éventuellement son utilisation au dépistage d'autres filarioses. Rappelons notamment que Rosseau-Baelde & Janssens (1961) ont obtenu de bons résultats dans le diagnostic de diverses filarioses en utilisant d'autres antigènes suivant une technique légèrement différente.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à exprimer nos vifs remerciements au Dr Ansari et au Dr Kent, Organisation mondiale de la Santé, Genève, au Professeur Sawada, Ecole de Médecine, Université de Gunma, Maebashi, Japon, et à M. P. Sales, Adjoint au Chef de la Section Documentation du Centre Muraz, OCCGE, Bobo-Dioulasso, Haute-Volta.

SUMMARY

EVALUATION OF TWO IMMUNOLOGICAL TESTS (SKIN AND COMPLEMENT-FIXATION)
FOR THE DETECTION OF FILARIASIS IN POPULATIONS IN UPPER VOLTA WHERE
WUCHERERIA BANCROFTI, *ONCHOCERCA VOLVULUS* AND *DIPETALONEMA PERSTANS*
OCCUR TOGETHER

At the request of WHO, 2 immunological tests (skin and complement-fixation) were evaluated for the detection of filariasis caused by *Wuchereria bancrofti*, *Onchocerca volvulus* and *Dipetalonema perstans* in the south-west of Upper Volta. The antigens used were those developed by Sawada from adult worms of *Dirofilaria immitis*. The tests were made at night on 369 subjects from 3 villages. One village was in an area with relatively little but mixed infection and served as a control, another village was in an area predominantly infected by *W. bancrofti*, and the third was in an area in which *O. volvulus* was predominant.

All subjects were given preliminary clinical and parasitological examinations, including thick blood smears and skin biopsies; 71.5% of those parasitologically or clinically positive and 54.9% of those negative had a positive skin reaction. When carriers of a single species of filaria are considered, the results were much the same for all 3 species. The skin test therefore cannot be used to identify the 3 species of filaria studied since about one-quarter of the subjects with confirmed filariasis had negative skin reactions. On the other hand, the large percentage of positive reactions observed in subjects parasitologically negative does not imply a lack of specificity of the antigen but rather that the subjects living in an endemic area are in fact infected, but too weakly for the infections to be detected by the usual means.

Altogether, 34.5% of subjects parasitologically or clinically positive and 38.2% of those negative gave positive complement-fixation reactions but these results varied with the species of filaria concerned. There were 10.4% of positive reactions in subjects carrying *W. bancrofti* alone and 60% in those carrying *O. volvulus* alone. Thus the complement-fixation test gives weak reactions with microfilariae of the blood (*W. bancrofti* and *D. perstans*) but acceptable results with microfilariae of the skin (*O. volvulus*). This test, subject to some improvements, could have a value comparable to the skin test, at least in *O. volvulus* infections.

The results of the 2 tests were not influenced by the sex of the subject; they did, however, show variations between the 3 villages according to the species of filaria or the predominant type of filarial association. Thus, where *W. bancrofti* was predominant, the skin test gave the best results while the complement-fixation test was more satisfactory where *O. volvulus* was most frequent.

No variation with age was seen in the complement-fixation test, neither in subjects positive nor in those negative clinically and parasitologically. The same was true of the skin test in parasitologically positive subjects but a big increase in positive reactions was observed with this test according to the age of parasitologically negative subjects.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Ata, A. E.-H. A., El Raziky, E. S. H., El Abdin, A. Z., El Kaliouby, A. H. & Meshriky, S. (1967) *J. trop. Med. Hyg.*, **70**, 113-116
- Aubreville, A. (1950) *Flore forestière soudano-guinéenne*, Paris, Société d'Éditions géographiques maritimes et coloniales
- Ciferri, F., Kessel, J. F., Lewis, W. P. & Rieber, S. (1965) *Amer. J. trop. Med. Hyg.*, **14**, 263-268
- Comité OMS d'experts de la Filariose (1962) *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, **233**
- Comité OMS d'experts de la Filariose (1967) *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, **359**
- Comité OMS d'experts de l'Immunologie des Maladies parasitaires (1965) *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, **315**
- Comité OMS d'experts de l'Onchocercose (1966) *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, **335**
- Desowitz, R.S., Saave, J.J. & Sawada, T. (1966) *Ann. trop. Med. Parasit.*, **60**, 257-264
- Edeson, J.F.B. (1959) *Ann. trop. Med. Parasit.*, **53**, 388-393
- Kagan, I.G. (1963) *J. Parasit.*, **49**, 773-798
- Rosseau-Baelde, M. & Janssens, P. G. (1961) *Ann. Soc. belge Méd. trop.*, **4**, 329-340
- Sang, H. T. & Petithory, J. (1963) *Bull. Soc. Path. exot.*, **56**, 197-206
- Sawada, T., Takei, K., Katamine, D. & Yoshimura, T. (1965) *Jap. J. exp. Med.*, **35**, 125